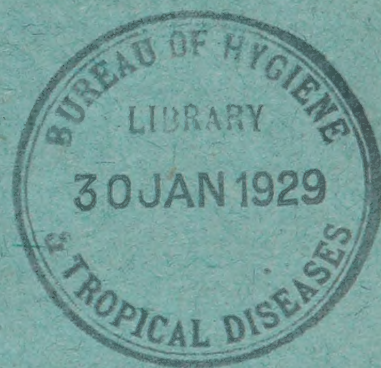


X
Ca
FAD
8049
A.-W. SELLARDS & C. MATHIS

EXPÉRIENCES DE TRANSMISSION
DU VIRUS AMARIL
AU "MACACUS RHESUS"

(Extrait de la *Conférence Africaine de la Fièvre Jaune*)

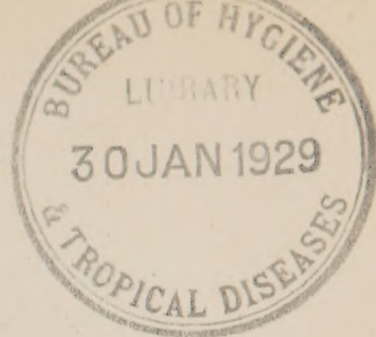


PARIS

IMPRIMERIE MILITAIRE UNIVERSELLE L. FOURNIER

264, boulevard Saint-Germain, 264

1928



EXPÉRIENCES DE TRANSMISSION DU VIRUS AMARIL AU *MACACUS RHESUS*

par A.-W. SELLARDS et C. MATHIS

Dans deux notes antérieures, nous avons publié, en partie, les résultats des recherches que nous avons poursuivies à l'Institut Pasteur de Dakar, au cours de l'épidémie de 1927.

Dans la présente communication, nous donnerons un exposé résumé de nos essais de transmission du virus amaril au cobaye, puis nous rapporterons les résultats de nos recherches expérimentales effectuées sur les singes et notamment sur le *Macacus rhesus*.

A. — ESSAIS DE TRANSMISSION DU VIRUS AMARIL AU COBAYE

Nous avons inoculé le sang de 7 jaunes à 19 cobayes, considérés par Noguchi comme des animaux de choix pour la reproduction de la fièvre jaune expérimentale.

Le sang a été prélevé une fois le 2^e jour, trois fois le 3^e jour, deux fois le 4^e jour et une fois le 6^e jour de la maladie. En outre, nous avons inoculé l'urine d'un jaune à 2 cobayes.

L'inoculation du sang et de l'urine des malades n'a déterminé chez aucun de ces animaux de manifestation pathologique se rapportant au typhus amaril. Tous les cobayes sont

(1) C. MATHIS, F. CAZANOVE et M. BACQUÉ. — Inoculation de sang et d'urine de jaunes à des cobayes. *Bull. Soc. path. exot.*, t. XX, p. 1025.

(2) C. MATHIS, A.-W. SELLARDS et J. LAIGRET. — Sensibilité du *Macacus rhesus* au virus amaril. *C. R. Académie des Sciences*, 17 février 1928, t. CLXXXVI, p. 604.

restés bien portants, à l'exception de deux d'entr'eux qui sont morts l'un de congestion pulmonaire, l'autre de péritonite. La recherche du *Leptospira icteroïdes* faite dans les organes par le Professeur Pettit est restée négative.

Le sang des cobayes inoculés a été examiné, à maintes reprises, au microscope à fond noir et nous n'y avons jamais décelé la présence de leptospires ou de spirochètes.

Ci-après les températures maxima et minima de chaque cobaye avec l'indication du jour de la maladie où le prélèvement de sang a été effectué.

N° du cobaye	Jour de la maladie	T. maxima	T. minima
I	3°	40°	35°
II	3°	40° 1	38° 2
III	3°	39° 6	38° 1
IV	3°	39° 7	37° 1
V	4°	39° 7	38° 2
VI	4°	39° 4	38° 1
VII	4°	39° 4	37° 5
VIII	4°	39° 5	37° 7
IX	6°	40° 2	38° 9
X	6°	39° 6	38° 6
XI	6°	39° 4	38° 4
XII	3°	39° 7	37° 7
XIII	3°	39°	37° 4
XIV	3°	39°	38° 5
XV	3°	39°	38°
XVI	4°	39° 4	37° 6
XVII	4°	38° 8	37° 3
XVIII	2°	39° 2	37°
XIX	2°	39° 3	37° 1

Nous voyons donc qu'il n'y a aucune corrélation entre l'élévation de la température des cobayes inoculés et le moment où le sang des jauneux a été prélevé. Ainsi avec du sang du 6° jour, la température est montée chez un cobaye à 40°2, alors que l'injection de sang prélevé au 2° jour n'a provoqué que 39°2.

Du reste, nous avons observé à Dakar, que chez les cobayes bien portants, la température pouvait s'élever jusqu'à 40°5.

Nos constatations ne s'accordent donc pas avec celles de Noguchi, mais nos expériences n'ont pas été assez nombreuses, par suite de la pénurie de cobayes, pour que nous en tirions une conclusion sur l'existence ou non du *Leptospira icteroïdes*.

B. — EXPERIENCES DE TRANSMISSION DU VIRUS AMARIL AU SINGE

Nous avons tenté de réaliser la transmission du virus amaril au singe.

1° par inoculation de sang de jaunes sous la peau et dans le péritoine.

2° par insertion sous la peau de fragment d'organes et par injection d'émulsion d'organes recueillis à l'autopsie.

3° par l'intermédiaire de stegomyias ayant piqué des jaunes.

Pour la clarté de l'exposition, il nous a paru préférable de rapporter d'abord, à propos de chaque malade, les expériences effectuées avec le matériel qu'il nous a fourni, puis de classer ces expériences dans l'une des 3 catégories, indiquées ci-dessus, pour en tirer les conclusions.

OBSERVATION I. — G. K., Syrien, entre au lazaret le 22 novembre pour fièvre. Serait malade depuis trois jours, est incapable de fournir de renseignement sur l'évolution de sa maladie. A son entrée, temp. 41° 1, pouls à 184, langue très blanche, constipation, pas d'injection conjonctivale, peau moite, urines abondantes légèrement foncées avec des traces d'albumine. Le 23 novembre, temp. 39° 2, pouls à 130. Le 24 novembre, asthénie, subictère conjonctival, vomissements bouillon sale. Le 25 et le 26, asthénie de plus en plus prononcée, ictère conjonctival plus net teinte jaune paille des téguments, assoupissement plutôt que sommeil vrai, entérorragie.

Décédé le 27 novembre à 4 heures du matin. A l'autopsie, l'estomac contient un tiers de litre de liquide suie délayée et présente quatre ulcérations bien nettes et un pointillé hémorragique que l'on retrouve également sur les anses intestinales. Foie marbré

chamois, hémorragique. Reins congestionnés. Rate énorme très hémorragique et manifestement paludéenne. Pétéchies sur la peau dont la teinte rappelle celle de l'ictère picrique, conjonctives très jaunes. Albumine, le 24 nov., 1 gr. 10 ; le 25, 3 gr. 50 ; le 26, 4 gr. (Observation du D^r Bacqué, Analyses d'urines de M. le Pharmacien-Major Pichat).

Inoculation de sang à 2 Macacus rhesus. Le 24 novembre 1927, soit plus de 5 jours après le début de la maladie, du sang est prélevé par ponction veineuse et est inoculé aux singes.

Singe I. — *Macacus rhesus* du poids de 2 kilogr. 500 reçoit dans le péritoine 10 cc. de sang citraté. L'animal présente une légère élévation de la température qui monte à 40°3, le 5^e jour après l'inoculation, le 1^{er} décembre, il a perdu 250 grammes de son poids, il est pâle, indolent mais ne présente pas d'ictère.

Singe 2. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kilogr. 800 reçoit 12 cc. de sang citraté, sous la peau, l'animal ne réagit pas, le 1^{er} décembre, on ne note qu'une légère perte de poids.

Inoculation d'émulsion d'organes et insertion sous la peau de fragment d'organes, à 2 Macacus rhesus.

Singe 3. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kilogr. 950, est inoculé, le 27 novembre 1927, avec une émulsion des organes (foie, rate et rein) du nommé G. K. prélevés aussitôt après l'autopsie faite 5 heures après la mort. En même temps on insère sous la peau de l'abdomen un fragment de foie. Le surlendemain, l'animal meurt en hypothermie, en présentant un abcès au niveau de l'insertion du fragment d'organe.

Singe 4. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kilogr. 805, est inoculé dans les mêmes conditions que le précédent. L'animal résiste. Les 5, 6 et 7 décembre, il présente une température oscillant autour de 40°2 et 40°5, et des tremblements. Le 9 décembre, le singe est tout à fait rétabli et l'expérience est considérée comme terminée.

OBSERVATION II. — Métis Portugais X. Signalé aux autorités sanitaires après son décès consécutif au typhus amaril. Aucun

renseignement sur l'évolution de sa maladie. A l'autopsie pratiquée 5 heures après la mort, on note un ictère très net au niveau des faces palmaires et sur les conjonctives. En outre, taches cutanées hémorragiques discrètes. Pas de melaena. L'estomac contient un demi-litre de liquide marc de café et présente des ulcérations multiples sur la muqueuse. Intestin jaune safran avec de fines ponctuations hémorragiques. Foie chamois typique et très hémorragique, saignant à flots sous le couteau. Rate grosse mais d'apparence normale. Reins normaux macroscopiquement (Autopsie pratiquée par le D^r Laigret).

Inoculation d'émulsion d'organes et insertion sous la peau de fragment d'organes à 2 Macacus.

Singe 5. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kil. 570. Le 29 novembre on insère sous la peau de cet animal, un fragment de foie du poids de 0 gr. 50, prélevé sur le cadavre, 5 heures après la mort. *L'animal ne réagit en aucune façon.* Le 9 décembre l'expérience est considérée comme terminée.

Singe 6. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kil. 400. Le 29 novembre, le singe reçoit une injection sous-cutanée d'une émulsion de foie. *L'animal meurt le 5^e jour au matin d'infection secondaire.* On ne note ni ictère, ni lésion hémorragique de l'estomac. Le foie est normal, pas de péritonite. Au point d'inoculation, pus gélatineux avec induration. Epanchement dans le péricarde.

Le 2 décembre, on prélève à ce singe par ponction cardiaque 10 cc. de sang que l'on inocule, à raison de 5 cc. à 2 *Macacus rhesus* (singes 7 et 8). *Le singe inoculé sous la peau résiste. Le singe inoculé dans le péritoine meurt dans la nuit du 4 au 5 décembre et à l'autopsie, on note des lésions de péritonite.*

OBSERVATION III. — M. J..., Syrien à Dakar depuis 6 ans.

Entre au lazaret le 4 décembre 1927. A l'arrivée, asthénie, pâleur des téguments, temp. 39°3, subictère conjonctival. Anorexie, nausées et vomissements. Le 5 décembre, vomissements, hémorragies buccales, urines foncées abondantes, température 38° pouls lent, régulier, malade très abattu. Le 6, chute de la température à 37°, toujours très abattu, vomissement noir ; l'ictère conjonctival s'accroît, les téguments ont pris une teinte jaune paille, pouls lent et petit. Le malade dit se sentir beaucoup mieux, les

urines contiennent 10 grammes d'albumine, les chlorures sont absents et il y a une forte quantité de peptones. Le 7 décembre, assoupissement de plus en plus prononcé, anurie complète, le malade ne parle plus et montre une complète indifférence à ce qui se passe autour de lui. Le pouls est à peine perceptible, chute de la température à 36°4. Le malade meurt le 7 décembre à 18 heures. (Observation due au D^r Bacqué, Analyses d'urines faites par M. le Pharmacien-Major Pichat).

Inoculation de sang à 2 Macacus rhesus.

Singe 9. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kilo. 210 reçoit dans le péritoine 10 cc. de sang prélevé au malade, le 5 décembre 1927, par conséquent du 6^e au 7^e jour de l'infection. *L'animal ne présenta aucune réaction.*

Singe 10. — *Macacus rhesus*, du poids de 1 kil. 500 reçoit respectivement sous la peau et dans le péritoine, 5 cc. de sang du malade, prélevé également le 5 décembre, c'est-à-dire au 7^e jour de la maladie. *L'animal resta indemne.*

En outre deux cobayes, du poids de 480 gr. reçurent sous la peau 5 cc. d'urine du même malade. *Les animaux restèrent bien portants.*

OBSERVATION IV. — Ad. S..., marocain, âgé de 27 ans.

Entre au lazaret le 7 décembre 1927. Serait malade depuis trois jours. Début par courbature, frissons, fièvre, céphalalgie et insomnie, aurait eu un vomissement bilieux le second jour. A son entrée, le 7 décembre, la température est à 40°, le pouls à 74, légère céphalalgie, pas d'injection conjonctivale, facies normal, langue très blanche, urines claires et abondantes. Les 8 et 9 décembre, températures très élevées à 40° 1 et 40° 4, le malade ne se plaint pas, des nausées mais pas de vomissement. Le 10 décembre, la situation s'aggrave, mauvais état général, chute brusque de la température à 37° 8, deux vomissements noirs typiques, marc de café, assez abondants, ictère conjonctival, hoquet accompagné d'épigastrie. Anurie, la sonde n'amène que 250 cc. d'une urine très trouble. Les vomissements noirs se multiplient, hoquet de plus en plus prononcé, embarras de la parole et mort le 11 décembre à 6 heures du matin. Albumine le 8 décembre, 0 gr. 15 ; le 9, 5 grammes ; le 10 décembre, 8 grammes, peptones en masse, chlorures 0 gr. 20, pas de pigments biliaires, ni d'hémoglobine. (Observation due au D^r Bacqué, examens d'urines de M. Pichat).

Inoculation de sang à 3 Macacus rhesus. Du sang est pré-

levé à ce malade, le 8 décembre, par conséquent au 4^e jour environ de la maladie et on réinocule les singes 2, 9 et 10 sous la peau et dans le péritoine. A la suite de ces inoculations les animaux ne présentèrent aucun symptôme, ils restèrent bien portants à l'exception du singe 9 qui mourut tardivement le 21 décembre, d'une affection indéterminée mais n'ayant rien à voir avec le typhus amaril.

Essai de transmission par piqûres de stegomyia. Le 8 décembre 1927, 14 stegomyia sont mis pour piquer ce malade, au 4^e jour environ de son infection.

Le 24 décembre, soit 16 jours après le repas supposé infectant, 13 stegomyia survivent. Ce jour-là, 8 piquent le *Macacus rhesus* n° 4 précédemment utilisé mais resté indemne). Le lendemain, les 5 autres moustiques piquent le même singe qui n'a présenté par la suite aucun symptôme.

OBSERVATION V. — Mme H..., Syrienne, habitant Dakar, depuis une vingtaine d'années. Entre au Lazaret le 19 décembre 1927. Serait malade depuis trois jours à la suite d'une exposition prolongée au soleil.

La maladie aurait débuté le 16 décembre par des frissons intenses et de la fièvre, température à 40°. Légère céphalalgie, ni rachialgie, ni épigastralgie, ni nausées, ni vomissements ; insomnie. Le 17, température toujours aux environs de 40°. Le 18, même état et insomnie. Le 19, à l'entrée au lazaret, température 40° 8, pouls à 100, subictère conjonctival, langue saburrale, sensibilité épigastralgique à la pression. Gémissements continuels ; urines albumineuses. Le 20, agitation, selles diarrhéiques colorées, pouls régulier. Le 21, température à 38°, pouls lent, ictère plus marqué. Le 22, amélioration de l'état général, réclame à manger, température 38° 1, pouls à 76, sommeil. Le 23, température 37° 5, pouls à 66, plus de nausées, urines abondantes, Le 24, l'amélioration s'accroît, la malade entre en convalescence et sort du lazaret le 25 décembre. Albumine, le 19, 10 gr. ; le 20, 15 gr. ; le 21, 10 gr. ; le 22, 7 gr. ; le 24, 1 gr. 80). (Observation due aux Docteurs Jouenne et Bacqué, analyses d'urines à M. Pichat).

Inoculation de sang à un Macacus. Le 19 décembre, c'est-à-dire au 3^e jour au moins de la maladie, on prélève par ponction veineuse 10 cc. de sang que l'on injecte moitié sous la peau, moitié dans le péritoine à un *Macacus rhesus* (singe 1) précédemment inoculé avec du sang du nommé G. K. L'animal resta indemne et servit à une expérience ultérieure.

OBSERVATION VI. — F. M..., jeune Syrien de 17 ans, est vu le 20 décembre 1927, à midi, au volant de son automobile. Le même jour, dans la soirée, il est pris de fièvre avec frissons. Nous le voyons le lendemain, à 15 heures. Il était donc au plus à la 20^e heure de la maladie, c'est-à-dire tout à fait au début d'une infection amarile *qui évolua d'une façon légère*, mais fut caractérisée par deux périodes fébriles séparées par une courte rémission. Les conjonctives légèrement jaunes présentèrent des suffusions sanguines, les urines ne montrèrent que des traces d'albumine, mais au 7^e jour de la maladie, avant l'entrée en convalescence, le malade était très abattu, avec hypotension et faiblesse cardiaque très marquée (température 36° 5, pouls à 60). (Observation due aux Docteurs Jouenne et Bacqué).

Inoculation de sang à 3 Macacus. Le 21 décembre 1927, à 15 heures, c'est-à-dire au plus à la 20^e heure de la maladie, on prélève du sang que l'on inocule à 3 *Macacus* ayant servi aux expériences précédentes (singes déjà numérotés 1, 2 et 5).

a) Le singe n° 5 auquel on avait antérieurement inséré sous la peau un fragment de foie, sans résultat, reçoit 2 cc. de sang par la voie sous-cutanée et autant par la voie péritonéale. Deux jours plus tard, l'animal présente une légère fièvre et le 8^e jour après l'inoculation il fut trouvé mourant. A l'autopsie, on constata un léger ictère et des lésions ressemblant à celles de la fièvre jaune. Les organes furent immédiatement broyés, émulsionnés et inoculés à 3 singes et à 2 cobayes : un *Macacus* reçut sous la peau et dans le péritoine 3 cc. d'émulsion, un *Cercopithèque* et un *Cynocéphale* furent inoculés seulement sous la peau. Les deux cobayes du poids de 375 et 260 gr. reçurent un demi-centimètre cube d'émulsion sous la peau. Ces animaux restèrent bien portants, ce qui exclut la présence du *Leptospira ictéroïdes*.

b) Le singe 1, précédemment inoculé avec le sang de 2 jaunes, G. K. et Mme A. S., ne présente aucun symptôme. Il en fut de même pour le singe n° 2.

c) Le singe 2, qui avait également reçu antérieurement sous la peau et dans le péritoine du sang de deux jaunes, les nommés G. K. et A. S., resta indemne.

On peut supposer que les singes 1 et 2 étaient immunisés par des inoculations antérieures de sang amaril.

Transmission par piqûres de stegomyia.

Le 21 décembre 1927, à 15 heures, on fit piquer F. M. par 16 *stegomyia* qui furent conservés dans une double cage grillagée.

1^{re} infection expérimentale. Le 14 janvier 1928, dans l'après-midi, c'est-à-dire 24 jours après le repas infectant, il restait 13 moustiques (3 avaient été sacrifiés pour examens sur frottis) qui furent placés sur un *Macacus rhesus* (singe n° 11) en bon état. Le singe fut piqué par 11 *stegomyia*. Après 3 jours d'incubation, la température monta brusquement à 40° 9, dans l'après-midi du 17 janvier. Le 18, la température était à 40° 2. Le 19, l'animal était très abattu, il ne mangeait plus et présentait une forte dyspnée. Il mourut dans la nuit du 19 au 20 janvier. A l'autopsie, on trouva, au niveau du foie, en surface et à la coupe, des îlots jaunâtres, indice d'une dégénérescence graisseuse. Une petite quantité d'urine prélevée dans la vessie accusa 2 gr. 50 d'albumine par litre (analyse d'urine par M. Boulay). Pas d'ictère des conjonctives et des téguments, mais la graisse sous-cutanée était nettement plus jaune que normalement, pas de piqueté hémorragique sur la muqueuse de l'estomac qui était en état de vacuité.

La veille de la mort, on préleva du sang à l'animal et on en inocula 3 cc. dans le péritoine et 3 cc. sous la peau à un *Macacus rhesus* (singe n° 12). Ce singe mourut 5 jours après, avec une forte diarrhée. Les téguments avaient une teinte jaune, on notait des hémorragies sous-cutanées, le foie était légèrement jaune et l'estomac était normal. L'examen histologique des organes qui sera fait ultérieurement montrera si les lésions peuvent être rapportées à une infection amarillique expérimentale.

2^e infection expérimentale. Le 23 janvier 1928, les mêmes *Stegomyia*, qui étaient encore au nombre de 12 et dont le repas infectant remontait à 33 jours, furent placés sur un second *Macacus rhesus* (singe n° 13). Le 26, au matin, après deux jours et demi d'incubation, l'animal présenta une forte élévation termique à 41° 2 qui tomba à 40° 7 dans l'après-midi. Le lendemain, température le matin 40° 3 ; soir 40°. Le 28 jan-

vier dans la matinée, le singe est inerte, les yeux clos, ne réagissant plus que par des plaintes. On compte 40 inspirations par minute et le pouls est à 144. Le singe meurt à 13 heures. A l'autopsie, pas de teinte jaune appréciable des téguments, pas d'ictère conjonctival, mais l'estomac contient une petite quantité de liquide de couleur bouillon sale tenant en suspension de petits filaments brunâtres dans lequel l'examen chimique pratiqué par M. Boulay, Pharmacien-Chef de l'Hôpital indigène révèle une forte proportion d'hémoglobine. Le foie présentait sur les bords et à la coupe des lésions indiscutables de dégénérescence graisseuse. La vessie était vide.

3° *infection expérimentale*. Le 31 janvier, les mêmes *Stegomyia*, encore au nombre de 12 et qui avaient pris leur repas infectant 41 jours auparavant furent placés sur un troisième *Macacus rhesus* (singe n° 14). Les moustiques ne manifestaient plus une grande activité et ils mirent très longtemps avant de se décider à piquer. Le singe présenta de la température à partir du 4^e jour. Il perdit beaucoup de sa vivacité pendant un certain temps, puis il se rétablit peu à peu et à la date du 15 février il était en parfaite santé. Il semble bien que l'animal ait fait une infection larvée. L'examen du sang exclut la présence d'hématozoaires.

Enfin notons en terminant que le 3 février, 10 *stegomyias* survivants furent placés sur un *Cercopithèque*. Les moustiques très peu actifs, finirent par piquer le singe qui ne réagit en aucune façon.

Après cette dernière expérience les *stegomyias* furent sacrifiés.

Il résulte des expériences rapportées ci-dessus : 1° que l'inoculation de sang de jaunes prélevé au 3^e, 4^e, 5^e, 6^e et 7^e jour de l'infection n'a déterminé chez le singe *Macacus rhesus* aucun symptôme apparent ; il est cependant possible que l'injection de ce sang ait conféré l'immunité à deux animaux (singes 1 et 2) ;

que l'inoculation de sang de jaunes prélevé à la 20^e heure a déterminé une infection amarillique expérimentale mortelle (singe 5 *Macacus rhesus*).

2° que l'inoculation d'émulsion d'organes a entraîné rapidement la mort de deux animaux sur trois sans que cette mort puisse être attribuée au virus amaril ;

que l'insertion sous la peau d'un fragment de foie n'a déterminé aucune réaction (première expérience sur singe 5).

3° que les piqûres de *Stegomyia* nourris sur un jauneux au 7^e jour de sa maladie n'ont pas été infectantes pour le *Macacus rhesus* (seconde expérience sur singe 4).

4° que les piqûres de *Stegomyia* nourris sur un jauneux à la 20^e heure de sa maladie ont déterminé chez le *Macacus rhesus* trois infections amarilliques expérimentales dont deux mortelles (singes 11, 13 et 14).

Nos résultats confirment ceux d'Adrian Stokes dont nous n'avons eu connaissance que par un court article paru dans *The British medical Journal* du 1^{er} octobre 1927 et dont la lecture décida l'un de nous à se rendre en Afrique occidentale avec un lot de *Macacus rhesus* originaires des Indes Britanniques et des élevages de *Stegomyia* provenant de La Havane.

Les premiers essais de transmission du virus amaril au singe sont ceux de Marchoux et Simond (1906) et de H. W. Thomas (1907). Depuis lors, on avait abandonné l'expérimentation sur ces animaux et c'est le regretté Adrian Stokes qui songea de nouveau à les utiliser.

La découverte d'animaux sensibles au virus amaril, autres que l'homme, facilitera beaucoup l'étude expérimentale de la fièvre jaune.

Mais pour réussir les expériences de transmission du virus amaril de l'homme au singe, il faut prélever ce virus sur des malades tout à fait aux premières heures de l'infection. C'est là le point délicat.

Il serait intéressant d'étudier la sensibilité d'autres espè-

(1) MARCHOUX et SIMOND. — *Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1906, p. 34 et 35.

(2) H.-W. THOMAS. — *British medical Journal*, 19 janvier 1907.

ces de singes que le *Macacus rhesus* (singe asiatique). Le Cercopithèque (*Cercopithecus patas*) s'est montré réfractaire dans quelques expériences. Celles-ci sont trop peu nombreuses pour que nous portions une appréciation définitive. Il ne serait pas surprenant que les singes africains, un peu âgés, ne fussent pas réceptifs par suite d'une immunité conférée par des piqûres répétées de *Stegomyia*, en milieu endémique amaril. Mais il est possible que les tout jeunes singes africains soient réceptifs comme les enfants indigènes.

Institut Pasteur de Dakar.

III. Travaux de Laboratoire

DISCUSSION

M. Mathis tient à signaler que son collaborateur *M. Selards* n'a pas pu être présent au moment où a été écrit son rapport pour la Conférence ; il en prend donc, seul, la responsabilité.

MM. Selwyn-Clarke et Laigret demandent si le sang citraté reste longtemps virulent et pendant combien de temps.

M. Lasnet signale tenir de *Noguchi* lui-même que le sang conserve sa virulence pendant plusieurs semaines et que des prélèvements de sang citraté pourraient être envoyés de la Côte Occidentale d'Afrique à son laboratoire de New-York, sans qu'ils aient perdu leur activité. *Noguchi* estime que pour ces envois la conservation dans la glace n'est même pas nécessaire ; les spécimens qui lui ont été adressés de Matadi ont voyagé sans précaution spéciale et avaient toute leur virulence.

M. Beeuwkes déclare que la période la plus longue de conservation du sang citraté a été de 22 jours après le prélèvement ; on peut le conserver à la température du laboratoire.

M. Mathis remarque que jusqu'ici le virus amaril était considéré comme très fragile. Si les faits actuellement signalés sont démontrés, nos connaissances sur la fièvre jaune avanceront plus rapidement. Il suffira d'avoir des macacus rhesus pour faire le diagnostic dans les cas douteux.

M. Beeuwkes. — Il existe quelques faits que l'on doit considérer. Environ 12 heures après que *Stokes* fut tombé

malade, du sang fut pris et injecté au singe. 36 heures après le commencement de la maladie du sang fut de nouveau pris et injecté au singe. 84 heures après le début de la maladie (12 heures avant la mort), même opération.

Tous ces singes moururent avec des signes typiques de la fièvre jaune. Par ailleurs, 12 heures après que Stokes fut tombé malade, un premier lot de moustiques fut nourri sur lui; un deuxième lot fut nourri sur lui 36 heures après le début de la maladie.

Les moustiques du premier lot donnèrent une infection fatale à des macacus rhesus en bonne santé ; les moustiques du deuxième lot, ne produisirent sur le singe aucun symptôme de fièvre jaune.

Pourtant les inoculations positives de sang prouvent que le virus existait toujours, mais il doit se produire une concentration rapidement diminuée qui fait que les moustiques ne furent pas contaminés.

Beaucoup exposent sur cette ligne qu'il n'y a plus probablement de contagion pour les moustiques après le 3^e jour.

On ne sait pas exactement à quel moment la maladie est plus contagieuse pour les moustiques ; toutefois, en inoculant du sang conservé pendant quelques jours on est à peu près sûr de donner la contamination au singe par inoculation.

M. Casanove au sujet de la question de la fièvre jaune endémique chez les Indigènes, ne veut parler que de ce qu'il a vu au Sénégal ; c'est-à-dire en 1911, en 1912, en 1926, des cas d'automne disséminés, isolés ou formant de petits foyers et en 1927 une épidémie d'été s'étendant sur tout le Sénégal, sauf sur les régions atteintes en 1926.

Entre 1912 et 1926, une période de latence. Ces faits l'incitent à présenter les observations suivantes :

1^o les observations cliniques établies en Gold-Coast, en Nigéria, au Congo Belge, les résultats obtenus par *M. Beeuwkes* démontrent l'existence de la fièvre jaune chez l'Indigène. Mais jusqu'ici, cela prouve seulement que les Indigènes ont la fièvre jaune en même temps que les Européens ; on n'a

découvert jusqu'ici, des cas de fièvre jaune indigènes, qu'en période épidémique.

Nous ne pouvons pas encore parler de fièvre jaune endémique chez les Indigènes parce que ce n'est pas encore démontré.

2° les observations récentes ont montré que les Indigènes étaient atteints de toutes les formes de la fièvre jaune, depuis le cas fruste, jusqu'au cas mortel. A Matadi même on a constaté, chez les Blancs 19 malades avec 10 décès ; chez les Noirs 18 malades avec 14 décès. L'Indigène se comporte donc vis-à-vis du typhus amaril comme l'Européen, car chez l'un comme chez l'autre, beaucoup de cas bénins nous échappent.

3° on nous avait toujours appris que les Indigènes adultes n'avaient pas la fièvre jaune, parce qu'ils étaient vaccinés naturellement étant enfants. Or, M. Selwyn-Clarke a dit que la grande majorité des cas indigènes étaient adultes. Si donc il y a endémicité, il y a des zones réduites d'endémicité.

4° les Indigènes ne prennent aucune précaution contre les moustiques. S'il existe, même des zones endémiques limitées, comment expliquer que la contagion d'une maladie aussi souvent mortelle que la fièvre jaune, ne se produise pas chaque année ou passe inaperçue dans les zones indigènes voisines, ou ne frappe pas chaque année les Européens. Ici, au Sénégal, nous avons eu un silence de 14 ans, comme on en avait d'ailleurs, avant de connaître le rôle du moustique et de se défendre contre lui.

M. Cazanove tient à faire une dernière remarque, le premier cas de fièvre jaune de Tivaouane a eu lieu le 6 mai 1927, le premier cas de M'Bour le 15 mai 1927 ; le premier cas de Ouakam, près Dakar, le 28 mai 1927. Or, à ce moment, il n'était encore tombé aucune pluie ; et de l'enquête personnelle qu'il a faite sur les lieux mêmes auprès des habitants qui se trouvaient à cette époque à Tivaouane et à M'Bour, il résulte, qu'en ce début de mai 1927, les moustiques n'étaient pas plus abondants que les années précédentes.

Il a la conviction que l'index stegomyen n'est pas intervenu pour déterminer l'explosion de l'épidémie. Il doit y avoir une autre raison.

M. Beeuwkes rappelle comment il a envisagé dans son rapport la question de la fièvre jaune chez les Indigènes. On a constaté en 1926 et en 1927, des cas de fièvre jaune indigènes ; en Gold-Coast, même, le plus grand nombre de cas constatés visaient les indigènes ; ces derniers présentent des cas mortels, des cas violents, des cas modérés, des cas bénins. Ce sont ces cas bénins, en nombre assez élevé, qui présentent un intérêt particulier ; pas un de ces cas n'aurait été reconnu par les médecins, s'ils ne s'étaient pas produits en période épidémique. Et pourtant un spécimen de virus excessivement virulent a été obtenu d'un malade qui ne pouvait être classé que dans la catégorie d'une fièvre jaune bénigne.

Il faut s'efforcer de diagnostiquer ces cas bénins chez l'Indigène et alors il sera, sans doute, possible d'identifier les régions endémiques de la maladie en Afrique Occidentale.

M. Lasnet en terminant la discussion tient à complimenter *M. Beeuwkes* pour le travail si intéressant qu'il a présenté. Il est certain d'être l'interprète de tous les délégués, pour lui exprimer leur gratitude d'avoir réservé à la Conférence la première communication d'aussi importantes recherches. *M. Beeuwkes* signale des faits qui vont faire entrer les recherches de laboratoire dans une voie nouvelle. La Mission Rockefeller de la fièvre jaune dans l'Ouest africain a eu le mérite de trouver l'animal sensible, le passage d'animal à animal, la manière de conserver le virus, la possibilité de la transmission par contact... etc... toutes données du plus haut intérêt. Le résultat négatif donné par la recherche du leptospira est aussi du plus grand intérêt. D'ailleurs tout serait à répéter si on voulait mettre en relief tous les faits de cette communication qui le méritent.





22503184130

[Faint, illegible handwritten text]